

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

N^o 267

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

J. TESSEYRE

Externe des Hôpitaux de Paris,
Croix de Guerre.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LYMPHADÉNIE ALEUCÉMIQUE

Président : M. P. CARNOT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSEESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Phimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Pactériologie.	BESANCON
Carasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Bathologie et Thérapentique générales.	N.
Pathologie médicale.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique chirurgicale infantile.	J. L. FAURE
Clinique thérapeutique.	BROCA
Clinique d'Oto-rhino laryngologie.	A. ROBIN
	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBoullet	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En signe de reconnaissance et
d'amour filial.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MES CAMARADES DES TEMPS DIFFICILES

A LA MÉMOIRE DU MÉDECIN AUXILIAIRE HEITZ

Tué dans le Bois de Vaux-Châpitre, le 1^{er} Avril 1916.

AUX MORTS ET VIVANTS VICTORIEUX

DU 158^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

77413

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

*Qui nous a fait l'honneur de pré-
sider cette thèse.*

HISTORIQUE ET EXPOSÉ GÉNÉRAL

La lymphadénie est l'ensemble des tumeurs primitives du tissu hématopoïétique. Parmi ces maladies, l'examen du sang permet de créer une première division.

Les unes présentent de la leucocytose sanguine; ce sont les lymphadénies leucémiques; les autres n'en présentent pas, ce sont les lymphadénies aleucémiques.

La terminologie de ces maladies est riche et confuse, le même type morbide étant désigné par des noms différents selon les auteurs. Revoyons pour plus de clarté l'exposé historique des faits.

La première observation est de Hodgkin, en 1832. Il décrit des états disparates, caractérisés par des hypertrophies ganglionnaires multiples, mais sans examen de sang.

Bonfils, en 1857, publie un cas d'hypertrophie ganglionnaire et splénique, avec examen de sang par Ch. Robin, sans modification du rapport normal entre globules blancs et globules rouges.

Trousseau classe toutes les observations et les range

sous la dénomination générale *d'adénie*. Vers la même époque, Cohnheim désigne les mêmes faits sous le nom de pseudo-leucémie.

Dans la suite viennent s'adjoindre des états lymphadéniques localisés et Gilbert groupe toutes les observations publiées sous le nom de lymphadénie aleucémique.

Les Anglais continuent de désigner le même groupe de faits sous le nom de Maladie de Hodgkin et les Allemands sous le nom de pseudo-leucémie.

Dans ces dernières années, on s'est mis à démembrer ces groupes et la question s'est encore compliquée.

On découvre des cas qui font transition avec la leucémie (Vaquez et Ribierre); on les désigne sous le nom de leucémie lymphoïde fruste ou lymphadénie sub-leucémique (Aubertin).

Puis on décrit des adénites tuberculeuses simulant la lymphadénie : lymphome tuberculeuse (Bezançon et Berger).

Enfin des cas à étiologie infectieuse nette, d'où les lymphadénies infectieuses (Combemale).

De plus, on isole un type anatomo-pathologique spécial : le lymphadénome métatypique (Bezançon et Clerc, 1899).

Dans une étude parue en 1910, Clerc propose la classification suivante :

Suivant qu'il y a hyperplasie du tissu hématopoïétique normal ou anormal, il distingue :

La lymphadénie typique et la lymphadénie atypique.

La lymphadénie atypique est d'origine sarcomateuse.

Quant à la lymphadénie typique, il la divise aussi :

I. — *Lymphocytomatose* (hyperplasie des éléments lymphoïdes) : leucémique ou subleucémique; aleucémique.

II. — *Myélomatose* (hyperplasie des éléments myéloïdes) : leucémique ou subleucémique; aleucémique (Leucanémie de Leube).

Il existe des cas de transition entre les formes leucémiques et aleucémiques. Il est probable que ces dernières représentent un stade obligé des premières, mais il est rare que la leucémie vienne compliquer une forme depuis longtemps aleucémique (Clerc).

Pour nous qui n'avons pu faire des études de pathologie expérimentale, nous envisagerons la question d'un point de vue *clinique* et dans l'attente de nouveaux travaux, nous considérerons la lymphadénie aleucémique comme un *syndrome* à étiologie multiple, pouvant être :

1° D'origine néoplasique : c'est le lymphosarcome.

2° D'origine infectieuse. Et parmi ces dernières, nous distinguerons :

a) Les lymphadénies tuberculeuses.

b) Les lymphadénies non tuberculeuses, pouvant revêtir deux types : le type adénie de Trousseau, le type maladie de Hodgkin.

Enfin chacun de ces types peut revêtir des formes localisées, des formes ganglionnaires généralisées.

Parmi les 4 observations que nous publions, les deux premières sont des cas de lymphadénie à localisation profonde (médiastin et abdomen).

Les trois autres sont des cas de lymphadénies ganglionnaires généralisées.

C'est à l'étude de ces deux types que nous limiterons notre travail.



ETIOLOGIE

On ne possède pas de données précises sur l'origine de la lymphadénie. Elle pourrait succéder à toutes les infections cutanées ou muqueuses survenant dans le territoire de la face et du cou (angines, stomatites, périostite alvéolo-dentaires, pharyngites, végétations adénoïdes, dacryocystites, oreillons). La maladie semble plus fréquente dans les pays septentrionaux, Angleterre, Amérique, Allemagne. Elle survient à tous les âges mais surtout de 20 à 30 ans ; les hommes sont un peu plus atteints.

On a voulu incriminer un germe spécial, mais la spécificité d'aucuns n'est pas encore démontrée.

On a successivement trouvé le staphylocoque (Combe male), un microbe reproduisant la maladie chez le chien (Delbet). Frankel et Much ont décrit des bâtonnets, et plus récemment Bunting et Yates dans une série de mémoires ont décrit un bacille diphtéroïde qu'ils nomment « bacterium Hodgkini », qui serait spécifique.

Dans les formes d'origine tuberculeuse, l'infection par

le bacille de Koch peut se faire à la suite d'une tuberculose pleuro-pulmonaire, avec adénopathie trachéo-bronchique, ou, en sens inverse à la suite d'une tuberculose cutanée ou muqueuse (lupus, amygdalite, adénoïdite).



ETUDE CLINIQUE

Nous prendrons comme type de description la lymphadénie aleucémique généralisée, type maladie de Hodgkin.

La maladie débute par une hypertrophie des ganglions de la région cervicale, plus rarement par les ganglions de l'aisselle ou de l'aîne; comme troubles fonctionnels, les malades sont souvent un peu dyspnéiques, mais sans trouble marqué de l'état général.

A cette période de début, ou même comme prodrome, on observe quelquefois un prurit intense avec pigmentation de la peau, exanthèmes et chute des poils. C'est le *prurigo lymphadénique* de Dubreuilh. Le malade d'une de nos observations (Obs. 3) en présentait un cas typique; l'origine en avait d'abord été méconnue et le malade avait été pris pour un galeux.

Quelques auteurs ont insisté récemment sur l'importance de ce « prurigo idiopathique », comme prodrome d'une lymphadénie (Holding et Brown). Le malade de notre observation a été spécialement étudié au point de vue de son prurigo par M. Milian qui a publié son

observation à la Société de Dermatologie (Janvier 1920). Il pense que ce prurit a quelque analogie avec le prurit tabétique. L'origine nerveuse étant basée :

1° Sur la présence de lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien; 2° sur l'influence bienfaisante du traitement radiothérapique appliqué sur la colonne vertébrale; 3° sur l'influence heureuse d'injections de syncaïne et de pyramidon.

La maladie évolue, les ganglions grossissent et, en quelques mois, arrivent à former sur les parties latérales du cou, dans le creux sus-claviculaire, les régions carotidiennes et sous-maxillaires, des tumeurs bosselées reliées par un véritable chapelet à des paquets ganglionnaires de la nuque.

Les ganglions atteignent le volume d'un œuf de poule. A la palpation, on sent qu'ils sont mobiles sur les plans profonds, isolés les uns des autres et que la peau est mobile sur eux.

D'autres adénopathies apparaissent dans les aisselles, et à l'aîne dans l'aire du triangle de Scarpa. Elles peuvent déterminer des accidents mécaniques de compression, tels qu'œdèmes, gêne des mouvements du cou et des bras. Le toucher rectal permet parfois de déceler des adénopathies dans le petit bassin.

C'est la période de *généralisation*.

L'adénopathie trachéo-bronchique, se manifeste par ses signes physiques habituels et détermine souvent des crises de dyspnée et de cyanose.

La maladie évolue avec de la fièvre. On a décrit trois types de température : 1° un type continu avec des oscil-

lations ne dépassant pas un degré; 2° un type récurrent ou ondulant qui est caractéristique : l'ensemble de la courbe simule une fièvre de Malte, mais avec des périodes moins prolongées; 3° un type rémittent à grandes oscillations.

La maladie évolue donc par poussées fébriles avec sudation abondante; au moment de ces poussées thermiques, de nouveaux groupes ganglionnaires se prennent; la poussée calmée, les adénopathies paraissent régresser mais sans revenir au volume qu'elles avaient.

En même temps, l'état général s'altère; le malade est anémique avec une pâleur jaunâtre des téguments et une décoloration des muqueuses qui nous ont paru constituer un symptôme frappant. Les malades maigrissent, leurs masses musculaires fondent.

Appareil digestif. — Il existe des crises diarrhéiques avec prurit et fièvre élevée, le foie est augmenté de volume dans 60 p. 100 des cas, et cette hypertrophie s'accompagne presque toujours de splénomégalie.

Système nerveux. — On a noté dans quelques cas des troubles médullaires (paraplégies), des crises douloureuses déchirantes au niveau de l'abdomen.

Peau. — En dehors du prurit et de la sudation, on a signalé des exanthèmes et des accidents hémorragiques (purpura). On peut voir aussi se développer des infiltrations cutanées plus ou moins volumineuses, aplaties et noueuses. Les urines sont diminuées, hautes en cou-

leur, laissant déposer un magma d'acide urique et d'urates.

Examen du sang. — Il y a une anémie de moyenne intensité, le chiffre des globules rouges étant de 3 à 4 millions par millimètre cube avec diminution de la valeur globulaire.

Le nombre des globules blancs est légèrement augmenté; il est en moyenne de 10 à 20.000 par millimètre cube. On note de la leucocytose polynucléaire neutrophile de moyenne intensité et 13 à 20 p. 100 d'éosinophiles.

Evolution. — La maladie évolue en une ou deux années vers un état de marasme qui constitue la période de *cachexie*; les malades épuisés par la diarrhée et les poussées fébriles tombent dans la torpeur et la stupeur, puis succombent, quelquefois brusquement par asphyxie due à l'adénopathie médiastine.

On a signalé la transformation sarcomateuse.

Anatomie pathologique. — On a décrit deux types anatomiques :

1° Le lymphadénome typique. Le ganglion est transformé en une accumulation de lymphocytes; il n'y a plus de traces de follicules, ni de voies lymphatiques. Cette altération est analogue à celle de la leucémie ganglionnaire.

2° Le lymphadénome métatypique (Cornil et Ranvier, Bezançon et Clerc) présente une lésion histologique spéciale; caractérisée par un polymorphisme cellulaire

remarquable, comprenant en dehors des lymphocytes normaux, des polynucléaires surtout éosinophiles, de grandes cellules mononucléées et des cellules géantes à noyaux multilobés.

On trouve des lésions analogues dans les foyers métastatiques.

Cette lésion a été dénommée granulomatose maligne ou lymphogranulomatose (Paltauf et Sternberg), en Allemagne. Ces auteurs ont voulu en faire le substratum anatomique de la maladie de Hodgkin (décrite à une époque où la différenciation anatomique des tumeurs n'était pas faite). Clerc déclare cette assimilation « arbitraire ». Il nous semble qu'en France, une maladie ayant le lymphadénome métatypique comme substratum anatomique pourrait s'appeler « maladie de Bonfils ». De toute façon, la nomenclature allemande ne semblait adoptée, avant la guerre, que par l'École de Lyon, (Thèse de Lacrouique, 1912. Rieux, *Archives des maladies du cœur*, 1912).

Au point de vue de la pathologie générale, le tissu granulomateux, dit Clerc, « semble intermédiaire entre la néoplasie et la réaction inflammatoire ».

Nous admettons avec Dominici et Ribadeau-Dumas la juxtaposition d'un processus inflammatoire et d'un processus néoplasique sans décider si l'un dépend de l'autre.

Ajoutons que, pour certains auteurs, le bacille de Koch serait capable d'édifier des tumeurs à structure granulomateuse. La question n'est pas résolue.

Formes cliniques. — On a décrit des formes aiguës évoluant en quelques semaines.

Il existe des formes *localisées*.

Nous énumérerons simplement les formes amygdaliennes, testiculaires, cutanées (mycosis fongoïde d'Alibert assimilé par Debove et Ranvier à la lymphadénie), splénique (dont quelques cas ont été étiquetés maladie de Banti), ostéo-périostique (très rare).

Nous décrirons les formes médiastinales et rétro-péritonéales dont les malades des observations 1 et 2 étaient atteints.

D'après les auteurs, les formes médiastines donneraient des signes de compression des organes du médiastin avec crises de dyspnée; les formes rétro-péritonéales détermineraient des crises de diarrhée intermittente avec ascite, hémorroïdes et la palpation profonde de l'abdomen permettrait de sentir des tumeurs marronnées.

Dans deux cas observés pendant la guerre, P. Harvier a attiré l'attention sur une symptomatologie un peu différente.

Les ganglions abdominaux profonds échappaient à l'examen clinique, ne donnaient pas de signes de compression et il n'y avait pas d'adénopathies périphériques.

Les malades présentaient une splénomégalie avec anémie, et en même temps une température très spéciale. La courbe thermique, lentement ascendante, atteint son acmé entre 39° et 40°, se maintient à ce stade pendant un septenaire environ, puis descend progressivement en lysis jusqu'à la normale. Harvier

désigne ce type de température sous le nom de *pseudo-fièvre ondulante*.

Ce type morbide peut être confondu :

1° Avec la fièvre typhoïde, à cause de la température, de la dissociation du pouls, du ballonnement du ventre; il en est différencié par l'hémoculture et le séro-diagnostic.

2° Avec la fièvre de Malte, à cause de la fièvre ondulante, des sueurs abondantes; il en diffère par le fait que dans la mélitococcie chaque onde est plus régulière et séparée de l'onde suivante par une apyrexie passagère.

De plus, le séro-diagnostic avec le *micrococcus melitensis* est positif.

Formes étiologiques. — La lymphadénie d'origine *tuberculeuse* peut être localisée (splénomégalie) ou généralisée.

La forme ganglionnaire généralisée est la plus fréquente. Le siège d'élection des ganglions est au cou : pendant des années, on observe une tumeur ganglionnaire unique, ou un petit groupe de ganglions indépendants les uns des autres, durs et mobiles sur les plans profonds. Ils atteignent le volume d'une noix ou d'une mandarine mais ne présentent jamais de points fluctuants ou ramollis. L'évolution est indolore et dure de 5 à 10 ans. La mort peut survenir par cachexie ou généralisation tuberculeuse. Le diagnostic ne se fait que par l'examen *histologique* (Bezanson et Berger).

La surface de section ne présente pas de points

ramollis. Le microscope permet d'observer un tissu réticulé hyperplasié, avec sclérose diffuse dans tout le tissu lymphoïde. Au sein des travées de ce tissu de sclérose on voit des lésions tuberculeuses typiques : follicules tuberculeux avec cellules géantes, ou cellules géantes isolées.

La recherche de l'inoculation n'est positive qu'une fois sur deux (Castaigne et Rathery).

D'après certains auteurs, l'inoculation serait un procédé défectueux, car il y aurait tuberculisation secondaire possible de lymphadénies non tuberculeuses.

D'après d'autres auteurs (Roque), il faudrait, au contraire, étendre le cadre de la lymphadénie tuberculeuse, même en l'absence de toute signature anatomique (tuberculose inflammatoire de Poncet), en se basant seulement sur l'inoculation et l'évolution clinique.

Dernier état de la question. — La lymphadénie aleucémique n'a donné lieu, en Europe, qu'à un petit nombre de travaux pendant la guerre.

En Amérique, au contraire, il a paru de 1914 à 1920 un certain nombre de publications que nous allons résumer. Ces travaux n'ayant pas été vérifiés en Europe, et étant d'ailleurs discutés en Amérique même, nous avons crû devoir les citer à part.

Dans une série de notes publiées de 1914 à 1917, Bunting et Yates décrivent un bacille diphtéroïde qui serait spécifique de la maladie de Hodgkin et qu'ils nomment « bacterium Hodgkini ». Ce germe inoculé au singe reproduirait la maladie. Il leur aurait permis, au

moyen de cultures faites après splénectomie, de faire le diagnostic de maladie de Hodgkin dans deux cas où le diagnostic de maladie de Banti avait été porté. Hatcher et Lemmon (1915) confirment ces résultats et disent avoir préparé un auto-vaccin avec lequel ils traitent la maladie de Hodgkin. Cunningham (1917) nie la spécificité du germe de Bunting et Yates et prétend qu'il est un hôte banal des cavités naturelles. Kristjanson en 1918, dit avoir appliqué la méthode de la déviation du complément avec des cultures de « *bacterium hodgekini* » comme antigène.



DIAGNOSTIC

En présence d'une adénopathie généralisée, l'examen du sang doit aussitôt établir si l'on est en présence d'une lymphadénie aleucémique.

Nous avons signalé l'importance du prurigo idiopathique comme manifestation prodromique d'une lymphadénie.

A-t-on affaire à une lymphadénie atypique?

Le lymphosarcome se reconnaît à son adhérence précoce à la peau avec ulcération consécutive, à son évolution rapide, sa malignité, ses métastases, enfin par l'examen biopsique.

Il s'agit d'une lymphadénie ganglionnaire généralisée typique.

La lymphadénie d'origine infectieuse évolue suivant deux grands types cliniques :

1° Le type maladie de Hodgkin correspondant au lymphadénome métatypique. A l'examen biopsique, on trouve une structure anormale (granulome). Il évolue avec une fièvre continue, intermittente, récurrente ou

ondulante; l'évolution est rapide et fatale en 1 an ou 18 mois. Il ne se transforme jamais en leucémie.

2° Le type adénie de Trousseau présente une structure normale, pas de métastases, une évolution bénigne pendant des années, apyrétique ou avec de petites poussées fébriles séparées par de longs intervalles d'apyrexie.

Les ganglions inguinaux sont souvent indemnes, la formule sanguine reste normale; on a signalé des cas de guérison à la suite de la destruction du foyer morbide initial (avulsion d'une dent cariée).

Transformation possible en leucémie.

Le diagnostic pourra également se faire avec des adénites syphilitiques (pseudo-leucémie syphilitique ou lymphome gommeux (Potier), surtout à la période tertiaire, « ganglions de consistance dure ».



TRAITEMENT

Dans certains cas, d'origine infectieuse, à allure bénigne, on a pu obtenir la guérison par ablation d'une dent cariée d'une amygdale infectée ou d'une adénoïdite.

Dans les cas à allure progressive et maligne, le traitement curatif n'existe pas. On n'obtient que des améliorations temporaires.

Holding et Brown, sur 1.000 cas traités signalent seulement 2 cas dont l'amélioration persiste après 5 ans.

La base du traitement est l'administration d'arsenic sous forme de liqueur de Fowler, de cacodylate, d'arrhenal ou même de Salvarsan (Wolff), et la radiothérapie. On a également essayé : la radiumthérapie et le sérum rontgénisé (Ambroso) (sérum de cheval sain préalablement soumis à l'action des rayons X). Yates et Bunting vont jusqu'à conseiller l'extirpation chirurgicale de la plus grande partie des ganglions et le traitement des plaies par les rayons X. Cette méthode paraît un peu forte à de simples Européens.

On a également tenté des auto-vaccins.

On pourra conseiller une cure thermale à la Bourboule.

OBSERVATIONS

Obs. I. (résumée). (P. HARVIER, *Paris Médical*, 1919). — H. Emilien, 24 ans, entré dans le service le 8 Mai 1917 avec le diagnostic : rechute de fièvre typhoïde. Soigné dans un hôpital du 3 au 7 Mai pour paratyphoïde. Aucun examen du sang n'est pratiqué.

A son entrée, ce malade est pâle et amaigri, température = 38°9; pouls = 100, légèrement dicrote. Langue sèche, abdomen légèrement ballonné.

Ni diarrhée, ni gargouillement cæcal, ni taches rosées, foie normal, rate facilement perceptible à la palpation. Aucun signe pulmonaire, ni cardiaque; urines normales.

10 Mai : hémoculture et séro-diagnostic typhique et paratyphique négatifs; les jours suivants, chute de la température en lysis; pouls = 80.

Le 16, apyrexie complète, mais rate toujours palpable.

Le 19, nouvelles oscillations ascendantes, et du 21 au 28, la température se maintient entre 39° et 40°; pouls à 100.

25 Mai : température = 39°4; pouls = 112. T.A. Pachon = 17-7.

A partir du 28 Mai, nouvelle défervescence, mais la rate ne diminue pas et l'on est frappé de la pâleur et de l'amaigrissement du malade.

Examen du sang, le 29 Mai : globules rouges, 3.500.000;

globules blanc, 12.200; hémoglobine (Tallqvist), 80 p. 100; polynucléaires neutrophiles, 78 p. 100; grands monos 9 p. 100; monos moyens et lymphocytes, 12,5 p. 100; polynucléaires éosinophiles, 0,5 p. 100.

31 Mai : nouvelle recrudescence thermique; la séro-réaction typho-paratyphique et avec le *M. mélitensis* restent négatifs.

A partir du 10 Juillet, la température prend un type rémittent avec oscillations de 1° à 1°5. Aucun symptôme nouveau.

5 Août : léger œdème malléolaire; persistance de l'anémie malgré un traitement arsénical et ferrugineux.

Le 10 Août : subitement dans l'après-midi, vomissements bilieux, révulsion des globes oculaires, hoquet, coma, mort à 21 heures.

Autopsie le 12 Août.

Thorax : péricarde distendu par un épanchement qu'on évalue à 500 grammes.

Cœur = 210 grammes, remarquable par un œdème sous-péricardique mou, d'aspect gélatineux sur la face antéro-extérieure de l'oreillette droite. La face postérieure du sac péricardique apparaît refoulée en avant par une masse ganglionnaire énorme du volume d'une tête de fœtus, occupant le médiastin antérieur depuis la bifurcation de la trachée jusqu'au diaphragme. Constituée par des ganglions du volume d'un œuf de pigeon.

Abdomen : pas d'ascite. Rate volumineuse : 750 grammes pas de tubercules à la coupe.

Foie, rein, pancréas, surrénales : normaux.

Les organes digestifs enlevés, apparaît une masse constituée par des ganglions du volume d'un œuf d'oiseau disséminés le long de la colonne vertébrale, de l'aorte et autour des reins.

Examen histologique des ganglions.

Tissu lymphatique disposé au milieu d'un tissu conjonctif jeune qui, partant de la capsule, pénètre le ganglion en tous sens. Fort grossissement : petits lymphocytes, ça et là quel-

ques mononucléaires et de grosses cellules à noyaux multiples très teints; pas de cellules éosinophiles.

Métastases analogues dans la rate et le foie.

Obs. II. (résumée) (P. HARVIER) — O. Marcel, 21 ans; entre à l'hôpital le 18 Mars 1916, venant de l'infirmerie où il souffrait de coliques et de diarrhée.

18 Mars 1916 : examen : température = 40°3; pouls = 110.

Douleurs abdominales, ventre tympanisé, pas de gargouillement cæcal, ni de taches rosées. Rate augmentée de volume, foie normal.

Epreuve des élancements douloureux dans les pieds et les chevilles : pas de signes articulaires. Céphalée intense.

Du 21 au 29 Mars : chute de la température en lysis : pouls = 80. Le séro-diagnostic typhique et paratyphique est négatif.

31 Mars : après 4 jours d'apyrexie, la température remonte à 40°; pouls = 100.

21 Avril : le médecin du secteur constatant quelques sibilances au sommet gauche émet l'hypothèse d'une typho-bacillose.

1^{er} Mai : quatrième rechute avec sueurs profuses.

6 Mai : nouvel examen du médecin de secteur qui pense à une fièvre de Malte. Rate palpable, anémie intense.

8 Mai : séro-diagnostic avec *M. Melitensis* négatif.

Mort le 11 Mai.

Autopsie le 13 Mai : Thorax. Présence de ganglions du volume d'une amande, disséminés le long de l'œsophage et autour du hile pulmonaire, isolés les uns des autres.

Abdomen : Ascite : 1 litre environ, dans le petit bassin.

Foie volumineux pâle, ses faces présentent des taches blanchâtres, entourées de points ecchymotiques.

Rate : doublée de volume.

La lésion importante est constituée par deux grosses

masses ganglionnaires, l'une péripancréatique, l'autre pré-vertébrale.

1^o Masse péripancréatique, s'étend sur tout le bord supérieur du pancréas, formée de ganglions du volume d'une grosse amande.

2^o Masse prévertébrale de volume d'une orange, entoure l'aorte et la veine cave inférieure auxquelles elle adhère.

Obs. III. (*personnelle*). — F. Julien, 40 ans. Entrée le 26 Juin 1919. Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels intéressants à noter.

En Février 1917, le malade s'est aperçu qu'il avait un ganglion de la grosseur d'une noisette dans la région sus-claviculaire gauche.

Six mois après commence un prurit intense et généralisé, à exacerbations vespérales. Progressivement, apparaissent des ganglions dans les régions sous-maxillaires et carotidiennes gauches. A la consultation de médecine d'un hôpital, son prurit est pris pour une gale et il est envoyé à l'hôpital St-Louis pour y subir le traitement.

Examen du malade. — Ce qui frappe d'abord, c'est une volumineuse tumeur s'étendant du trapèze au sternum (côté gauche) et englobant toute la région sus-claviculaire et la partie inférieure de la région carotidienne; la tumeur a environ 25 centimètres de long sur 7 centimètres de haut. Ganglions axillaires bilatéraux de la grosseur d'une noix, isolés, roulant sous le doigt, au nombre d'une dizaine dans l'aisselle gauche. Ganglions dans la région cervicale de chaque côté de la nuque. On palpe également des ganglions épitrochléens et inguinaux de la grosseur d'une noisette. Foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigts. Rate accessible à la palpation.

Le prurit est intense et le malade couvert de lésions de grattage.

A l'auscultation du thorax en arrière : bronchophonie et souffle trachéo-bronchique. Le malade est pâle et ses muqueuses sont décolorées. Il présente des poussées de température, la courbe s'élevant par oscillations ascendantes de 38° à 39° avec sueurs abondantes, cette poussée dure du 4 au 10 Juillet en même temps que les ganglions du cou deviennent un peu douloureux.

Réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang.

Ponction lombaire : liquide hypertendu, sucre et albumine = 0; Réaction de Bordet-Wassermann négative, lymphocytose = 22.

Le 10 Juillet, il présente un œdème sans godet de la région mastoïdienne gauche : la pupille de ce côté est un peu plus grande et réagit un peu moins à la lumière.

Le 19 Juillet : œdème du bras gauche.

Le 24 Juillet : œdème de la paupière gauche et des bourses, légère dyspnée, urines hémoglobinuriques. On fait pendant tout le mois de Juillet des séances de radiothérapie sur la colonne vertébrale; fin Juillet, le prurit diminue ainsi que l'œdème des bourses. Mais au commencement d'août à la suite d'une poussée de température, le prurit reprend et l'œdème des bourses réapparaît.

Examen du sang fait par le Dr Blum le 2 Juillet.

Globules rouges, 3.120.000; globules blancs, 16.000; hémoglobine (Tallqvist), 65 p. 100; formule leucocytaire : polynucléaires, 78 p. 100; mononucléaires, 21 p. 100; éosinophiles, 1 p. 100.

L'état du sujet est stationnaire avec poussée de température jusqu'en Novembre, on continue les séances de radiothérapie.

Le 8 Novembre, le sommet de la tumeur sus-claviculaire gauche devient fluctuant. On incise le 10 et il sort du pus jaunâtre.

Le 20 Décembre : apparition d'un nouvel abcès dans la tumeur, qui s'ulcère le 23. Il sort 1/4 de verre de pus; il reste

une petite ulcération; température = $39^{\circ}2$; pouls = 104.

Du 30 Janvier au 2 Février, on injecte tous les matins 0 gr. 50 de pyramidon intraveineux (solution au 1/40), le prurit subit d'abord une exacerbation 1/2 heure après l'injection, puis se calme.

Obs. IV (*personnelle*). — B. Pierre, 34 ans. Entre à l'hôpital le 19 Novembre 1919.

Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels intéressants à noter. Père de 4 enfants bien portants.

En Juin 1918, le malade a remarqué une adénite de la grosseur d'une noisette dans le cou, côté droit.

Un mois après, apparition d'un deuxième ganglion du même côté. Ces ganglions augmentent de volume en même temps qu'il en apparaît de nouveaux dans les régions carotidiennes, sous-maxillaires et sus-claviculaires.

Le 29 Novembre, 1918 le malade est hospitalisé. On lui fait des séances de radiothérapie, les ganglions diminuent de volume et il sort de l'hôpital le 3 Février 1919. Il vient tous les 15 jours pour une séance de rayons X.

En Août 1919, il ressent de violentes douleurs dans la cuisse droite; ces douleurs s'étendent, et en Septembre, il souffre à la fois dans la région lombaire, le bas-ventre et les cuisses à tel point qu'on le croit atteint de coliques néphrétiques. Il entre en chirurgie le 29 Octobre 1919; on attribue une origine tuberculeuse aux adénites et on attribue les douleurs à des lésions tuberculeuses prostatovésiculaires. Il passe en médecine le 19 Novembre.

Examen : Le malade présente une température à grandes oscillations irrégulières et atypiques.

Du 29 Octobre au 8 Novembre : oscillations de $37^{\circ}2$ à 39° et 40° .

Du 8 au 16 Novembre, petites oscillations de 37° à 38° .

Le 17 Novembre : 40° . Apyrexie du 26 Novembre au

4 Décembre, puis oscillations ascendantes atteignant 40°4 le 9 Décembre.

Lorsqu'on regarde le malade, on est frappé par sa pâleur jaunâtre; ses muqueuses sont décolorées. Il transpire abondamment au point d'avoir sa chemise mouillée. Il souffre toujours de douleurs dans la région lombaire, bilatérales et survenant par crises; dans l'intervalle : endolorissement.

Par la palpation, on provoque de la douleur dans l'angle lombo-costal et sur le trajet du sciatique.

Mais on ne trouve pas de signe de névralgie sciatique signe de Lasègue négatif; pas d'Argyll, pas de Romberg.

Les adénopathies sont généralisées; on trouve des ganglions mobiles, bien limités, n'adhérant ni à la peau, ni aux plans profonds (Régions sous-maxillaire et carotidienne, région sus-claviculaire). Les ganglions ont le volume d'une noisette. Il y a un gros paquet aggloméré de la grosseur d'un œuf de poule à l'angle de la mâchoire droite. Ganglions mastoïdiens du même côté. Ganglions de la grosseur d'une noix dans les deux aisselles, de la grosseur d'une noisette dans les aines.

Le foie déborde les côtes de trois travers de doigt; il mesure 19 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate très augmentée de volume est accessible à la palpation dans les inspirations profondes; elle mesure 17 centimètres sur 11 centimètres.

A l'auscultation du thorax en arrière : souffle bronchique et bronchophonie.

Examen radioscopique : pédicules pulmonaires droits et gauches encombrés par des rubans sombres larges de 2 à 3 centimètres à limites imprécises. Les urines, diminuées en quantité, fortes en couleur, laissent un dépôt important d'urates. Ni sucre, ni albumine.

Réflexes rotuliens et achilléens normaux.

L'examen des crachats pratiqué le 27 Décembre, n'a pas permis de déceler de bacilles de Koch.

Le malade se plaint d'insomnie; il a maigri de 12 kilos depuis le début de sa maladie.

Examen du sang le 26 Janvier 1920 : Globules rouges, 3.920.000; globules rouges, 16.400;

Equilibre leucocytaire : Polynucléaires, 73 p. 100; lymphocytes, 3 p. 100; moyens monos, 12 p. 100; grands monos, 11 p. 100; éosinophiles 1 p. 100;

22 Février: Le malade présente toujours de grandes oscillations thermiques; il est baigné de sueurs, son état de maigreur a augmenté; on note la fonte du tissu adipeux dans les membres. Il présente une circulation veineuse collatérale au niveau de la paroi abdominale.

Les douleurs ont beaucoup diminué. Les ganglions des aisselles ont atteint le volume d'une mandarine.



CONCLUSIONS

1° Sous le nom de lymphadénie aleucémique, on étudie un ensemble d'états morbides, caractérisés par l'hyperplasie du tissu hématopoïétique sans leucocytose sanguine.

2° Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut considérer ces états comme un *syndrome*, à étiologie multiple pouvant être d'origine :

a) Néoplasique ; b) tuberculeuse ; c) infectieuse.

3° Parmi les lymphadénies d'origine infectieuse on a isolé un type anatomique spécial : le lymphadénome métatypique qu'on a voulu donner comme substratum à la maladie de Hodgkins.

4° Au point de vue clinique, la lymphadénie peut déterminer un « prurigo lymphadénique » susceptible d'apparaître comme prodrome de la maladie.

5° Dans les formes localisées aux ganglions du médiastin et aux ganglions abdominaux profonds, la

maladie peut prendre une forme caractérisée par l'anémie, la splénomégalie et une fièvre ondulante. Elle simule alors la fièvre typhoïde ou la fièvre de Malte.

6° Le traitement est palliatif, basé sur l'administration d'arsenic et la radiothérapie.

Les tentatives de traitement par des auto-vaccins faites à l'étranger, ne semblent pas avoir donné de résultats probants.



Vu : le Président,
P. CARNOT

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

1^o Auteurs français.

- Bachouse. — *Thèse de Paris*, 1913.
- Berger et Bezançon. — Tuberculose ganglionnaire pseudo-lymphatique (*Bull. Acad. Méd.*, 1899).
- Bezançon et Clerc. — Lymphadénome métatypique (*Bull. Soc. Anat.*, 1899).
- Bezançon et Griffon. — Lymphadénome ganglionnaire métatypique (*Soc. Anat.*, 1899).
- Bezançon et Labbé. — Essai sur l'anat. patho. du lymphadénome gangl. (*Congrès de Méd. Lille*, 1899).
- Bourges. — Lymphocytémie aleucémique (*Soc. Méd. Hôp.*, 1918).
- Castaigne et Rathery. — In *Traité DEBOVE-ACHARD*.
- Clerc. — La lymphadénie typique (*Presse Méd.*, 1910).
- Courmont, Tixier, Bonnet. — De la lymphadénie tuber. (*Jour. Physio. et Patho. gén.*, 1899).
- Delbet. — Production expériment. d'un lymphadénome chez un chien (*C. R. Acad. des Sciences*, 1895).
- Dominici et Ribadeau-Dumas. — Révision du lymphosarcome (*C. R. Soc. Biol.*, 1908).
- Dubreuilh. — Prurigo lymphadénique (*Ann. Derm. et Syph.*, 1905).

- Durand. — Notes sur la lympho-granulomatose (*Lyon Méd.*, 1914).
- Gougerot. — Lymphadénomes, lymphosarcoïdes (*Jour. phys. et patho. gén.*, 1908).
- Josset Moure. — Adénite sporotrichosique (*Soc. Méd. Hôp.*, 1909).
- Lacronique. — *Thèse de Lyon*, 1912.
- Milian et Blum. — Prurigo lymphadénique (*Soc. Dermat.*, Janvier 1920).
- Leenhardt. — Lymphadénie aleucémique (*Montpellier Méd.*, 1910).
- Nicolau. — Contr. à l'étude des manifestations cutanées de la pseudo-leucémie (*Ann. Derm. et Syph.*, 1904).
- Nanta. — Lymphodermies et myélodermies (*Ann. Derm. et Syph.*, 1912).
- Ribierre. — In *Path. Interne*. GILBERT et FOURNIER, 1912.
- Rieux. — Revue critique de la pseudo-leucémie (*Ann. mal. du cœur, vaiss. et sang.*, Juillet 1912).
- Rispa. — Forme adéno-splénique de la lymphadénie (*Prov. Méd.*, 1906).
- Roques. — Contrib. à l'étude de la lymphadénie aleucémique (*Rev. de Méd.*, Octobre 1911).
- P. Harvier. — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie (*Paris Méd.*, Août 1919).
- Sabrazès. — Simulation des états leucémiques (*Journ. Méd. Français*, 1911).
- Waquez et Ribierre. — Lymphadénome atypique (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1900).
- Weill et Clerc. — De la lymphadénie aleucémique (*Soc. Méd. Hôp.*, 1902).
- — Syndromes généraux de la path. sanguine (*Semaine Médicale*, 1910).

2° Auteurs étrangers.

Alderson. — Cutaneous metastases in Hodgkin Disease (*Jour. of cutaneous. Des. Chicago*, 1917).

Acute Hodgkin Des. — Quaterly (*Jour. of Med., Londres* 1916).

Billings et Rosenow. — Vaccine treatment of Hodgkin Des. (*Journ. Ann. Med. Ass.*, 1913).

Bunting et Yates. — Cultural result in Hodgkin Des. (*Arch. Int. Med.*, 1913).

— — An étiologie study of (*Journ. Ann. Med. Ass.*, 1914).

— — Bacteriological results in pseudo-leukaemia (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1915).

— — Rational treatment of (*Journ. Ann. Med. Ass.*, 1915).

— — Results of treatment in Hodgkin Des. (*Journ. Ann. Med. Ass.*, 1917).

Blackford. — Mal. de Hodgkin (*Surgery. Gyn. and Obst.*, 1912).

Bramwell. — Hodgkin Des. (*Clinical Studies Edimbourg*, 1909).

Ceconi. — Leucémie et pseudo-leucémie (*Gaz. Osp.*, 1913).

Cunningham. — Hodgkin Des. Study of 25 cases (*Ann. Jour. Med. Ass.*, 1915).

— Diphtéroïds and Hodgkin Des. (*Ann. Jour. of Med. Sc.* 1917).

Coley. — Primarey neoplasms of lymph. nodes. (*Ann. Surg., Philadelphie*, 1916).

Cole. — Cutaneous manifestations of Hodgkin Des. (*Jour. Ann. Med. Ass.*, 1917).

Cas de lymphadénie aleucémique consécutive aux oreillons (*Riforma Medica Naples*, 1917).

Dias. — La maladie de Hodgkin adenomycose (*Brazil Medico*, 1917).

- Fenwick-Holding et Brown. — Treatment of Hodgkin Des. (*Jour. of Ann. Med. Ass.*, 1917).
- Gilardini. — Contrib. alla. conos. Hodgkin. Milan, 1914.
- Gaudiani. — Pseudo-leucémie et Tuberculose ganglionnaire (*Riforma Med.*, 1910).
- Eberson. — Diphteroïd organism in Hodgkin Des. (*Jour. of infections Des.*, Chicago, 1918).
- Havilland-Hall. — Mal. de Hodgkin et fièvre intermittente (*Practitioner*, 1911).
- Hunter et M. Nicoll. — 2 cases of Hodgkin Disease (*Glasgow. Med. Journ.*, 1912).
- Laroy. — Tuberculose à masque pseudo-leucémique (*Ann. Soc. Med. de Gand*, 1908).
- Les tumeurs des gangl. lymph. (*Semaine Méd.*, 1910).
- Longcope. — Hodgkin Des. (*Proced. of New York Soc.*, 1908).
- Kristjanson. — Complement fixation in Hodg. Des. (*Ann. Journ. Med. Science*, 1918).
- Lozano. — Relations entre les mal. de Hodgkin, de Bauti, de Pajet, de Mikulicz, et le mycosis fongoïde (*Revista Ibero-Americ.*, Madrid, 1918).
- Lemmon et Hatcher. — Vaccine treatment of Hodg. Des. (*Journ. Ann. Med. Ass.*, 1915).
- Moore. — Immunologic Studies on Hodg. Des. (*Journ. Infec. Des.*, Chicago, 1916).
- Rhea. — Bacteriology of Hodgk. Des. (*Canadian Med. Jour.* 1915).
- Reed. — Hodgk. Des. with special reference to its relation to tuberculosis (*John. Hopkins Hos. Rep.*, 1902).
- Rolleston. — Some aspects of lymphadenoma (*Practitioner*, 1911).
- Yates. — Etiology of Hodgk. Des. (*Colorado. State Med.*, 1915).
- Ziegler. — La maladie de Hodgkin (analysé in *Presse Med.*, 1911).